

# Antitumoral regim - Livmoderkroppscancer

## Pembrolizumab var 6:e vecka-Lenvatinib

Kurintervall: 42 dagar

Behandlingsavsikt: Palliativ  
RegimID: NRB-9620

### Översikt

## Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkn- ingssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack- dos
1. Pembrolizumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	4 mg/kg	kroppsvikt	400 mg	
2. Lenvatinib	Peroral kapsel			20 mg	standarddos		

## Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Pembrolizumab Intravenös infusion 4 mg/kg	x1																				
2. Lenvatinib Peroral kapsel 20 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Dag	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	Ny kur dag 43
1. Pembrolizumab Intravenös infusion 4 mg/kg																						
2. Lenvatinib Peroral kapsel 20 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	

### Emetogenicitet: Medel

Pembrolizumab har minimal emetogen effekt och Lenvima medelemetogen effekt. T Metoklopramid 10 mg 1x1-3 vid behov rekommenderas.

### Behandlingsöversikt

Alternativ dosering för Pembrolizumab är 400 mg standarddos var 6:e vecka.

## Anvisningar för regimen

### Villkor för start av regimen

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: Albumin, ASAT, ALAT, bilirubin, LD

Amylas (pankreas), CRP, b-glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Eventuella elektrolytavvikelser korrigeras innan behandling påbörjas. (Se info QT-förlängning under dosreduktion)

Blodtryck och urinsticka (proteinuri). Blodtrycket skall vara välkontrollerat innan behandling påbörjas.

EKG med fokus på QT-tid. Försiktighet till patienter med nedsatt vänsterkammarmfunktion.

### Villkor och kontroller för administration

Sköterskekontakt efter en vecka. Första månaden en gång/vecka därefter en gång/månad eller kontakt enligt individuell bedömning.

#### *Pembrolizumab:*

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Använd inbyggt eller monterat filter (porstorlek 0,2 -0,5 mikrometer).

Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som främst berör GI, lever, hud, neurologi och endokrina system.

#### *Lenvatinib:*

Kontroll av eventuella biverkningar som blodtryck, viktminskning, nedsatt aptit, diarré, illamående, smärta i munnen, trötthet, insomni.

Om en dos missats ska den endast tas om det är mer än 12 timmar kvar till nästa planerade dos.

Kapslarna (oöppnade) kan lösas upp i en matsked vatten eller äppeljuice i ett litet glas. Låt dem ligga i minst 10 minuter, rör sedan om så att kapselskalen löser upp sig ordentligt. Drink blandningen. Skölj efter med vatten eller äppeljuice, snurra glaset och svälj vätskan.

#### Lenvatinib

Dosering i förhållande till måltid: Tas med eller utan mat vid ungefär samma tidpunkt varje dag

### Anvisningar för ordination

#### Inför varje kur kontrolleras:

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: Albumin, ASAT, ALAT, bilirubin, LD

Amylas (pankreas), CRP, b-glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Dessa kontroller (ovan) ska också följas en gång per månad i 6 månader efter avslutad behandling.

Urinsticka (proteinuri), vikt

EKG med fokus på QT-tid kontrolleras vid start och därefter regelbundet.

Blodtryck två gånger per vecka i två veckor, därefter varje vecka i två veckor. Under månad två kontrolleras blodtryck varannan vecka, därefter en gång per månad.

*Lenvatinib:* Biverkningskontroll av GI påverkan, infektion, blödning, hypertoni, hjärt- och neurologisk påverkan.

*Pembrolizumab:* Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som kan uppkomma sent. Immunhämmande behandling med i första hand kortikosteroider kan behövas, se vidare <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/bedomning-och-hantering-av-biverkningar-vid-behandling-med-checkpointhammare/#>

Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges.

### Dosjustering rekommendation

Tillfällig utsättning och dossänkning kan bli nödvändigt för att hantera biverkningar.

*Pembrolizumab* dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut vid toxicitet.

*Lenvatinib* dosreducering sker i tre steg - 14 mg- 10 mg - 8 mg. Enligt tabell 3 FASS se länk:

<https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20140826000021#dosage>

Lenvatinib bör undvikas i händelse av att förlängt QT-intervall >500 ms utvecklas. Lenvatinib ska återupptas med en reducerad dos när QTc-förlängning förbättras till <480 ms eller som före behandling. Elektrolytrubbningar såsom hypokalemi, hypokalcemi eller hypomagnesemi ökar risken för förlängning av QT-intervallet; därför ska elektrolytavvikelser kontrolleras och korrigeras hos alla patienter innan behandling påbörjas.

Gastrointestinal toxicitet behandlas aktivt före behandlingsuppehåll eller dosreduktion.

BT  $\geq$ 140/90 se hantering av hypertoni och dosreduktion enligt förslag i FASS tabell 5 Lenvima. Se länk ovan.

### Övrig information

Patienten ska få tydlig information om biverkningar och vikten av att höra av sig för eventuell dosreduktion.

Överväg recept på Loperamid.

Kapslar i styrkan 4 och 10 mg finns.

## Biverkningar

Pembrolizumab Observandum	Kontroll	Stödande behandling
<b>Övrigt</b> Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut. Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS.		
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b> Infusionsrelaterad reaktion förekommer.	Blodtryck Puls	Akutberedskap
<b>Hematologisk toxicitet</b> Anemi, neutropeni och trombocytopeni förekommer, oftast grad 1-2, kan dock nå grad 3 - 4.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Andningsvägar</b> Andnöd och hosta vanligt. Övre luftvägsinfektion och lunginflammation förekommer. Pneumonit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, utred vid misstanke, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		Kortikosteroid
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Illamående, kräkning, diarré, förstoppning, buksmärtor och nedsatt aptit vanligt. Kolit och pankreatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		Kortikosteroid
<b>Levertoxicitet</b> Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Leverfunktion	Kortikosteroid
<b>Njurtoxicitet</b> Nefrit har rapporterats i enstaka fall, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.	Njurfunktion	Kortikosteroid
<b>Endokrinologi</b> Immunrelaterade endokrinopatier. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagnesemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningsrubbningar förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit.	Elektrolyter Tyroidea	Kortikosteroid
<b>Hudtoxicitet</b> Utslag och klåda vanligt. Vitiligo förekommer. Svåra hudbiverkningar har rapporterats i sällsynta fall, inklusive Stevens Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN). Monitorera hudbiverkan, gör uppehåll i behandling och utred vid misstanke om svår hudbiverkan, utsätt vid diagnos, se FASS. Extra försiktighet vid tidigare allvarlig hudreaktion på annan immunstimulerande behandling.	Biverkningskontroll	
<b>CNS påverkan</b> Huvudvärk. Perifer neuropati. Yrsel. Rapporter finns om icke-infektiös meningit, Guillain-Barrés syndrom och myasteniskt syndrom.	Biverkningskontroll	
<b>Smärta</b> Ledsmärta och muskelsmärta vanligt.		
<b>Perifera ödem</b> Perifera ödem vanligt.		
<b>Övrigt</b> Trötthet / fatigue vanligt. Feber.		
<b>Hjärttoxicitet</b> Myokardit fallrapporter.	EKG	
<b>Extravasering (Grön)</b> Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Lenvatinib Observandum	Kontroll	Stödande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Trombocytopeni, neutropeni och anemi vanligt, grad 3-4 förekommer.		
<b>Hypertoni</b> Hypertoni mycket vanligt. Blodtryck skall kontrolleras före och under behandling och skall vara välreglerat före start av behandling med Lenvatinib.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Diarré mycket vanligt, kan ge dehydrering och ökad risk för njurtoxicitet. Minskad aptit, illamående, kräkning och buksmärta är relativt vanliga, kan bli uttalade. Tarmperforation och fistelbildning har rapporterats.		

Fortsättning på nästa sida

**Lenvatinib (Fortsättning)**

<b>Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Slemhinnetoxicitet</b> Stomatit, kan bli uttalad.		
<b>Övrigt</b> Viktminskning, trötthet och huvudvärk vanligt och kan bli uttalade.		
<b>Njurtoxicitet</b> Proteinuri vanligt. Njursvikt förekommer och dödsfall har rapporterats. Kontroll av njurfunktion före och under behandling.		
<b>Levertoxicitet</b> Förhöjda leverprover. Leversvikt inklusive dödsfall har rapporterats.		
<b>Hudtoxicitet</b> Hand och fot syndrom (PPE) vanligt. Utslag och håravfall.		
<b>Hjärttoxicitet</b> Hjärtsvikt förekommer. Förlängning av QT tid.		
<b>Tromboembolism</b> Cerebrovaskulära händelser och myokardinfarkt har rapporterats.		
<b>Övrigt</b> Blödningar vanliga (näsblödning inkluderat). Allvarliga fall av blödning har rapporterats.		
<b>CNS påverkan</b> Bakre reversibelt encefalopatisyndrom (PRES alternativt RPLS) har rapporterats. Symtom är huvudvärk, krampanfall, letargi, förvirring, förändrad mental funktion, blindhet och andra synstörningar eller neurologiska störningar.		
<b>Endokrinologi</b> Hypothyreos vanligt. Följ tyreoideprover.		
<b>Graviditetsvarning</b> Fertila kvinnor måste använda mycket effektiv preventivmetod under behandlingen och en månad efter avslutad behandling.		

## Referenser

**Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer**

Vicky Makker et al. ;Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer; N Engl J Med 2022; 386:437-448

[https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2108330?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2108330?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)

## Versionsförändringar

**Version 1.2**

Ändring till dosering baserad på kroppsvikt i enlighet med nya rutiner. Maxdos tillagd.

**Version 1.1**

Patientinfo

**Version 1.0**

Regimen fastställdes